

539,615
17 JUN 2005(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2004 年 7 月 1 日 (01.07.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/055066 A1(51) 国際特許分類: C08F 8/30, B01J 31/06,
C07C 29/40, 33/30, 241/02, 243/38

(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/016187

(22) 国際出願日: 2003 年 12 月 17 日 (17.12.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2002-365954
2002 年 12 月 17 日 (17.12.2002) JP

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 小林 修
(KOBAYASHI, Shu) [JP/JP]; 〒101-0048 東京都千代
田区神田司町 2-1 9 Tokyo (JP).(74) 代理人: 西澤 利夫 (NISHIZAWA, Toshio); 〒107-0062
東京都港区南青山 6 丁目 1 番 1 号 スリーエフ南
青山ビルディング 7 F Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): US.

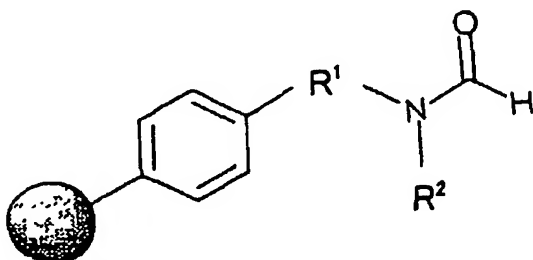
(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY,
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC,
NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 独立
行政法人科学技術振興機構 (JAPAN SCIENCE AND
TECHNOLOGY AGENCY) [JP/JP]; 〒332-0012 埼玉県
川口市本町 4 丁目 1 番 8 号 Saitama (JP).2 文字コード及び他の略語については、定期発行される
各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。(54) Title: POLYMER-IMMOBILIZED FORMAMIDES, CATALYSTS CONTAINING THE SAME AND ALLYLATION
PROCESS

(54) 発明の名称: 高分子固定ホルムアミドとその触媒並びにアリル化反応方法

(57) Abstract: Polymer-immobilized formamides characterized by
being represented by the general formula: (wherein R¹ is an optionally
substituted hydrocarbon chain which may have a cyclic moiety or a
heteroatom; R² is an optionally substituted hydrocarbon group or an
optionally substituted hydrocarbon chain which is bonded to R¹ to
form a ring; and the solid circle represents a polymer); novel organic
catalysts containing the same, which catalysts are free from metallic
catalyst components and very easy of recovery from reaction mixtures
of synthesis and reuse; polymer-immobilized organic compounds
useful as intermediates for synthesis; catalysts containing the same as

the active ingredient; and a process for the allylation of aldehydes or hydrazones by the use of these catalysts.

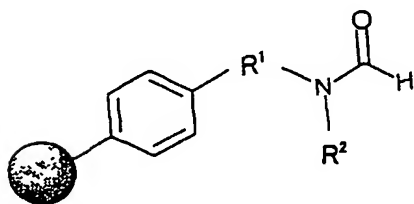
[続葉有]

WO 2004/055066 A1



(57) 要約:

次式



(式中の R^1 は置換基を有していてもよい炭化水素鎖を示し、この炭化水素鎖は環状部を有していてもよいし、異種原子を有していてもよいことを示し、 R^2 は、置換基を有していてもよい炭化水素基、もしくは前記 R^1 と結合して環を形成する、置換基を有していてもよい炭化水素鎖を示し、式中の黒丸は高分子体を示す)

で表わされることを特徴とする高分子固定ホルムアミドを提供し、これを触媒とし、金属成分を触媒として用いることなく、しかも合成反応の生成物からの回収と再利用が極めて容易な新しい有機触媒、あるいはさらには合成中間体等として有用な、高分子固定の有機物と、これを活性成分とする触媒、並びにこれを用いるアルデヒド化合物もしくはヒドラゾン化合物のアリル化反応方法とする。

明 細 書

高分子固定ホルムアミドとその触媒並びにアリル化反応方法

技術分野

この出願の発明は、高分子固定ホルムアミドとその触媒並びにアリル化反応方法に関するものである。

背景技術

従来より、金属成分を用いない有機触媒の開発とその使用が、金属成分による自然環境への負荷を低減するとの観点より注目されている。触媒としての金属成分は、排液、排廃物中への混入によってその処分を困難とし、環境への負荷を増大することになるのに対し、有機化合物を触媒として使用する場合にはこのような問題が解消されるからである。

しかしながら、一方で、有機化合物触媒の場合には合成反応の生成物よりこれらの有機触媒を分離することが必ずしも容易ではなく、実際の有機合成プロセスにおいてはこの有機触媒の分離は大きな問題になっている。

このような状況において、触媒成分としての有機化合物を高分子に固定し、生成物からの分離を容易にすることが考えられている。だが、実際には、高分子固定した有機触媒として有効なものはわずかの例しか知られていない（文献1）。

一方、この出願の発明者らは、アルデヒド化合物とアリルトリハロゲノシラン化合物により、金属触媒を用いることなしに、N，N-ジメチルホルムアミド（DMF）等のルイス塩基の存在下にアリル化反応させて対応するアリルアルコール化合物を合成する方法を提案している（文献2および3）。この方法は、アリルアルコール化合物の合成に大変に有利な方法である。

この方法については、触媒ルイス塩基等については、これらをより効率的に反応生成物より回収することができれば、上記の方法はより实际的に優れた効

率性と触媒回収、並びにその再利用性が向上することが期待される。

文献1 : M. Benaglia, et al., Adv. Synth. Catal., 2002, 344, 533

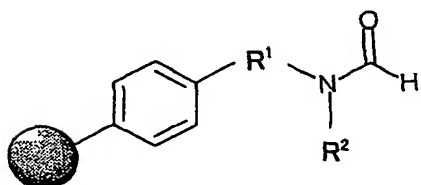
文献2 : S. Kobayashi, et al., Tetrahedron Lett., 1993, 34, 3453

文献3 : S. Kobayashi, et al., J. Org. Chem., 1994, 59, 6620

そこで、この出願の発明は、以上のとおりの事情に鑑みて、金属成分を用いない有機触媒として有用であって、しかも合成反応の生成物からの回収と再利用が極めて容易な新しい有機触媒、あるいはさらには合成中間体等として有用な、高分子固定の有機物と、これを活性成分とする触媒、並びにこれを用いるアルデヒド化合物等のアリル化反応方法を提供することを課題としている。

発明の開示

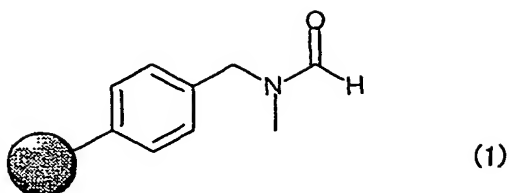
この出願の発明は、上記の課題を解決するものとして、第1には、次式



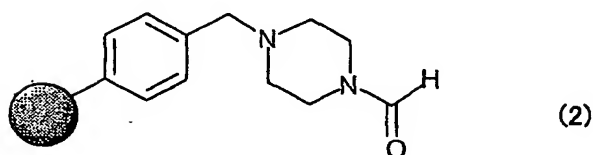
(式中のR¹は置換基を有していてもよい炭化水素鎖を示し、この炭化水素鎖は環状部を有していてもよいし、異種原子を有していてもよいことを示し、R²は、置換基を有していてもよい炭化水素基、もしくは前記R¹と結合して環を形成する、置換基を有していてもよい炭化水素鎖を示し、式中の黒丸は高分子体を示す)

で表わされることを特徴とする高分子固定ホルムアミドを提供する。

そして、この出願の発明は、第2には、次式(1)



で表わされることを特徴とする高分子固定ホルムアミドを、第3には、次式（2）



で表わされることを特徴とする高分子固定ホルムアミドを提供する。

また、この出願の発明は、第4には、以上いずれかの高分子固定ホルムアミドを活性成分とすることを特徴とする反応触媒を提供する。

第5には、以上のいずれかの高分子固定ホルムアミドの存在下に、アルデヒド化合物をアリルトリハロゲノシランとアリル化反応させて、アリルアルコール化合物を合成することを特徴とするアルデヒド化合物のアリル化反応方法を提供し、第6には、極性溶媒の存在下に反応させることを特徴とするアリル化反応方法を提供する。

さらにこの出願の発明は、第7には、上記いずれかの高分子固定ホルムアミドの存在下に、ヒドラゾン化合物をアリルトリハロゲノシランとアリル化反応させて、アリルヒドラジン化合物を合成することを特徴とするヒドラゾン化合物のアリル化反応方法を提供し、第8には、極性溶媒の存在下に反応させるこ

とを特徴とするヒドラゾン化合物のアリル化反応方法を提供する。

発明を実施するための最良の形態

この出願の発明は上記のとおりの特徴をもつものであるが、以下にその実施の形態について説明する。

前記の一般式で表わされるこの出願の発明の高分子固定ホルムアミドにおいては、式中の符号 R^1 については、置換基を有していてもよい炭化水素鎖を示し、この炭化水素鎖は環状部を有していてもよいし、炭素以外の異種原子を有していてもよい。このような炭化水素鎖としては、アルキレン、アルケニレン等の飽和または不飽和の、直鎖または分枝鎖状のもの、シクロアルキレン等の脂環式あるいはフェニレン等の芳香族系の環状部をもつもの、さらには、窒素や酸素等の異種原子をもつもの等であってよい。

R^2 は、置換基を有していてもよい炭化水素基、もしくは前記の R^1 と結合して環を形成してもよい炭化水素鎖を示す。

そして、以上の R^1 および R^2 については、その応用、合成等において許容される各種の置換基を有していてもよい。

また、一般式において示されている黒丸部は、通常を表示として、高分子体を示している。ここでの高分子体は、反応不溶性のものとして、その用途や合成方法を考慮して各種のものから選択されてよく、たとえば入手が容易で市販もされている架橋ポリスチレン系高分子等が例示される。

この出願の発明の上記の高分子固定ホルムアミドの具体例としては、たとえば、前記の式(1)および式(2)で表わされるものを示すことができる。

また、この出願の発明の高分子固定ホルムアミドは、たとえばクロルメチル化された高分子体を用意し、このものをホルムアミドもしくはその誘導体と反応させることにより製造することができる。クロルメチル化された高分子体としては、たとえば、架橋ポリスチレンとクロルメチルメチルエーテルを触媒量の $SnCl_4$ の存在下に反応させることにより得たもの(たとえばS. Kobayashi, et al., Tetrahedron Lett., 1997, 38, 4251)として、あるいは市販のMerrifield

ld's樹脂等を利用することができる。これらは、クロルメチル基の存在割合が調整されたものとすることができる。

用意されたクロルメチル化された高分子、たとえば、クロルメチル化された架橋ポリスチレンの場合には、DMF中でNaHの存在下に、N-メチルホルムアミドと反応させることにより99%～定量的収率の範囲という極めて高い収率で前記式(1)で表わされる高分子固定ホルムアミドを得ることができる。同様にして、たとえば式(2)で表わされるもの等の各種の高分子固定ホルムアミドを製造することができる。

この出願の発明の高分子固定ホルムアミドは、たとえばルイス塩基等の触媒として各種の有機合成反応に活用することができ、金属成分を有していない有機触媒として環境への負荷が小さく、また高分子に固定されていることから、合成反応後の生成物からの分離回収、さらには再利用が極めて容易である。また、この出願の発明の高分子固定ホルムアミドは、触媒あるいは反応促進剤として有用であるだけでなく、このものを合成反応の中間体として利用することもできる。

この出願の発明では、以上のとおりの高分子固定ホルムアミドを、アルデヒド化合物もしくはヒドラゾン化合物のアリル化反応の触媒ないしは反応促進剤として用いる新しい方法も提供される。すなわち、前記のとおり、この出願の発明の高分子固定ホルムアミドの存在下に、アルデヒド化合物をアリルトリハロゲノシラン化合物と反応させ、アリルアルコール化合物を合成する方法である。また、ヒドラゾン化合物をアリルトリハロゲノシラン化合物と反応させて、アリルヒドラジン化合物を合成する方法である。

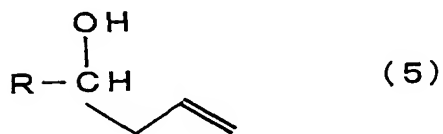
この反応方法では、たとえば、一般式(3)



(式中のRは、置換基を有していてもよい炭化水素基もしくは複素環基を示し、炭化水素基は鎖状、環状もしくはその両者の結合のいずれであってもよい)で表わされるアルデヒド化合物を、次式(4)

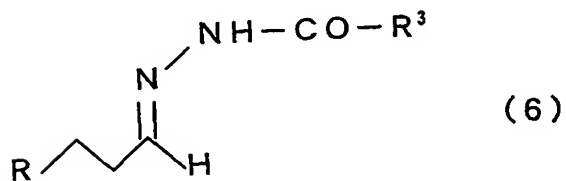


(式中のXはハロゲン原子を示す)で表わされるアリルトリハロゲノシラン化合物と、前記の高分子固定ホルムアミドの存在下に反応させ、次式(5)



で表わされるアリルアルコール化合物を製造する。

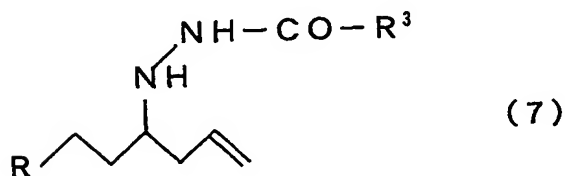
また、たとえば、次式(6)



(RおよびR³は、置換基を有していてもよい炭化水素基もしくは複素環基を示

し、炭化水素基は鎖状、環状もしくはその両者の結合のいずれであってもよい)

で表わされるヒドラゾン化合物を、上記同様の式(4)で表わされるアリルト
リハロゲノシラン化合物と、前記の高分子固定ホルムアミドの存在下に反応さ
せ、次式(7)



で表わされるアリルヒドラジン化合物を製造する。

前記の炭化水素基や複素環基については置換基とともに各種であってよい。
たとえば、アルキル基、シクロアルキル基、シクロアルキルアルキル基、フェ
ニル基、フェニルアルキル基、フェニルアルケニル基、トリル基、ナフチル基
、ニトロフェニル基、メトキシフェニル基、ビフェニル基、フリル基、ピペリ
ジル基、ピリジル基等の各種のものが例示される。

以上のようなアリル化反応は、溶媒中、なかでもニトリル類、アミド類、ス
ルホキシド類、アルコール類、ハロゲノ炭化水素類等の極性溶媒中において行
うのが好ましい。また、触媒としての高分子固定ホルムアミドの使用量につい
ては、特に限定的ではなく、一般的には、反応基質に対して、5モル%以上、
さらには比較的高い割合、たとえば50モル%~500モル%程度の範囲で用
いることが考慮される。

反応温度、反応時間、アルデヒド化合物やヒドラゾン化合物、そしてアリル
トリハロゲノシラン化合物の使用割合等についてもそれらの種類によって相違
し、適宜に選択してよく、たとえばアルデヒド化合物のアリル化反応では、5
℃~30℃で、2時間以上反応させること等が考慮される。ヒドラゾン化合物
のアリル化反応では、たとえば-20℃以下の温度において反応させること等

が考慮される。雰囲気は、大気中、あるいは不活性ガス雰囲気とすることができる。

そこで以下に実施例を示し、さらに詳しくこの出願の発明について説明する。もちろん以下の例によって発明が限定されることはない。

実施例

<実施例 1>

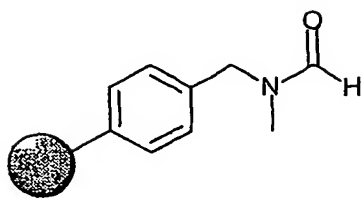
架橋ポリエスチレンとクロルメチルメチルエーテルとを触媒量の SnCl_4 の存在下に反応させ、クロルメチル基が $2.22 \sim 5.11 \text{ mmol/g}$ の範囲で導入結合されたクロルメチル化架橋ポリスチレンを調製した。市販の Morrifield's resins の場合のクロルメチル基の結合は、 0.63 mmol/g のものと、 1.20 mmol/g のものであった。

これらのクロルメチル化架橋ポリスチレンを、塩基性の条件下に N-メチルホルムアミドと反応させた。

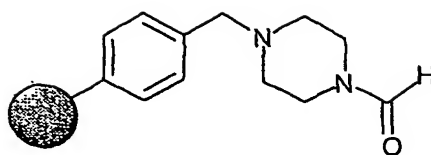
反応は、DMF 溶媒中において NaH の存在下に行った。前記式 (1) で表わされる高分子固定ホルムアミド (PS-Formamide 1) を収率 99% で得た。このものの構造は、 ^{13}C Swollen Resin Magic Angle Spinnig (SR-MAS) および IR 分析により確認した。

同様にして式 (2) で表わされる高分子固定ホルムアミド (PS-Formamide 2) を得た。

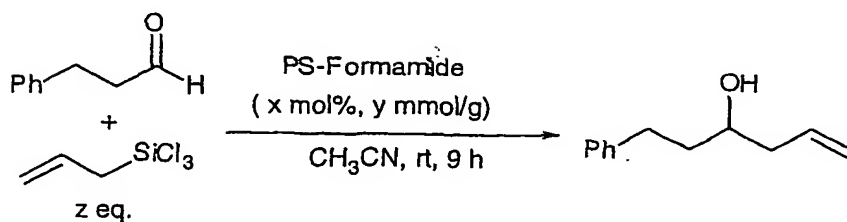
これらのものを用いて、次式で表わされる反応に従って、アルデヒド化合物のアリル化反応を行った。その結果を表 1 に示した。



PS-Formamide 1



PS-Formamide 2

表 1

Optimization of the Reaction Conditions

Entry	Polymer	x	y	z	Conc. (M)	Yield (%)
1	1	100	0.61	3	0.06	40
2	2	100	0.61	3	0.06	26
3	1	50	0.62	1.5	0.33	43
4	1	50	1.10	1.5	0.33	49
5	1	50	2.12	1.5	0.33	56
6	1	50	3.22	1.5	0.33	58
7	1	50	4.66	1.5	0.33	58
8	1	100	3.22	1.5	0.33	73
9	1	100	3.22	3	0.33	91
10	1	200	3.22	3	0.33	92
11 ^{a)}	1	10	3.22	3	0.33	54
12	1	10	3.22	3	0.66	79

^{a)} For 24 h.

表示 x および y は、架橋ポリスチレンに導入結合されたホルムアミド誘導基の存在割合と存在量を示している。

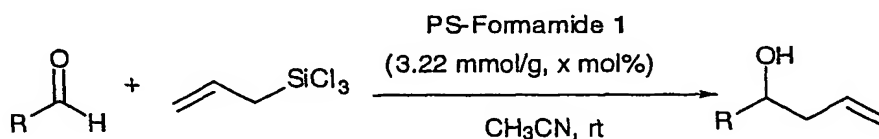
100 mol % 以上割合の PS-Formamide 1 が高い反応収率を与えることがわかる。

<実施例 2>

300 mol % の割合のホルムアミド誘導基をもつ PS-Formamide 1 を触媒として、各種のアルデヒド化合物についてアリル化反応を行った。

その結果を表 2 に示した

表 2



Allylation of Aldehydes Using PS-Formamide 1

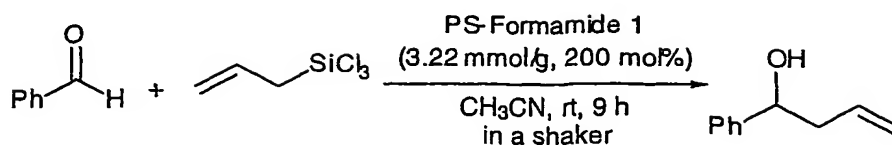
Entry	R	x (mol%)	Time (h)	Yield (%)
1	PhCH ₂ CH ₂ -	100	9	91
2	Ph	200	9	90
3	<i>p</i> -Tol	300	40	87
4	<i>p</i> -NO ₂ Ph	300	12	95
5	1-Naphtyl	300	34	92
6	PhCH=CH-	300	12	66

<実施例 3>

PS-Formamide 1 触媒について再使用性を評価した。その結果を表 3 に示した。

この表 3 の結果より、定量的な触媒の回収と、再使用による高い反応収率が得られることが確認された。なお、回収された PS-Formamide 1 触媒は使用前のものと同じであることは¹³C-NMR スペクトルにより確認した。

表 3

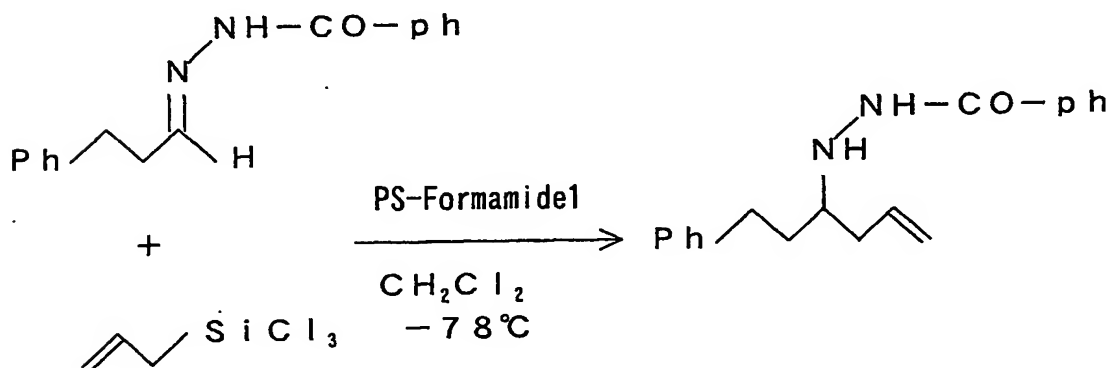


Reuse of PS-Formamide 1			
Run	1st	2nd	3rd
Yield (%) ^{a)}	90 (90)	86 (85)	86 (43)
Recovery (%)	quant	quant	quant

^{a)} The yields obtained by using a magnetic stirrer are given in parentheses

<実施例 4>

PS-Formamide 1 触媒 (200 mol%) を用いて、次の反応式に従ってヒドラゾン化合物のアリル化を行い、50%の反応収率でアリルヒドラジン化合物を得た。



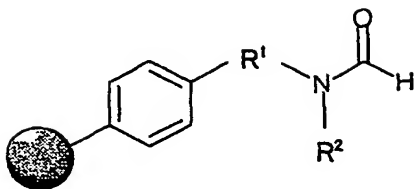
産業上の利用可能性

以上詳しく説明したとおり、この出願の発明によって、金属成分を用いない有機触媒であって、しかも合成反応の生成物からの回収と再利用が極めて容易な新しい有機触媒、あるいはさらには合成中間体等として有用な、高分子固定の有機物と、これを活性成分とする触媒、並びにこれを用いる高い反応収率で

のアルデヒド化合物やヒドラゾン化合物のアリル化反応方法が提供される。

請求の範囲

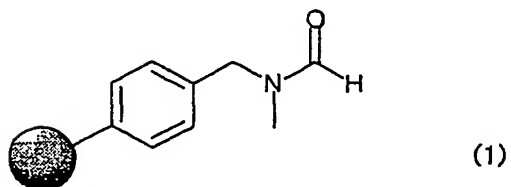
1. 次式



(式中のR¹は置換基を有していてもよい炭化水素鎖を示し、この炭化水素鎖は環状部を有していてもよいし、異種原子を有していてもよいことを示し、R²は、置換基を有していてもよい炭化水素基、もしくは前記R¹と結合して環を形成する、置換基を有していてもよい炭化水素鎖を示し、式中の黒丸は高分子体を示す)

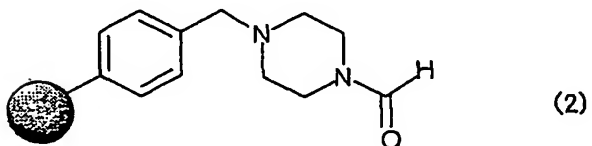
で表わされることを特徴とする高分子固定ホルムアミド。

2. 次式 (1)



で表わされることを特徴とする請求項1の高分子固定ホルムアミド。

3. 次式 (2)



で表わされることを特徴とする請求項1の高分子固定ホルムアミド。

4. 請求項1ないし3のいずれかの高分子固定ホルムアミドを活性成分とすることを特徴とする反応触媒。

5. 請求項1ないし3のいずれかの高分子固定ホルムアミドの存在下に、アルデヒド化合物をアリルトリハロゲノシランとアリル化反応させて、アリルアルコール化合物を合成することを特徴とするアルデヒド化合物のアリル化反応方法。

6. 極性溶媒の存在下に反応させることを特徴とする請求項5のアリル化反応方法。

7. 請求項1ないし3のいずれかの高分子固定ホルムアミドの存在下に、ヒドラゾン化合物をアリルトリハロゲノシランとアリル化反応させて、アリルヒドラジン化合物を合成することを特徴とするヒドラゾン化合物のアリル化反応方法。

8. 極性溶媒の存在下に反応させることを特徴とする請求項7のアリル化反応方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

National application No.
PCT/JP03/16187

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C08F8/30, B01J31/06, C07C29/40, C07C33/30, C07C241/02,
C07C243/38

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C08F8/30, B01J31/06, C07C29/40, C07C33/30, C07C241/02,
C07C243/38

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
WPI (L), QUESTEL

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	WO 02/083606 A1 (University of Alberta), 24 October, 2002 (24.10.02), Claims 60, 67; page 16 (Family: none)	1 2-8
A	US 3791996 A (Rohm and Haas Co.), 12 February, 1974 (12.02.74), Claims & JP 48-56781 A	1-8
A	US 6310244 B1 (Pharmacopeia, Inc.), 30 October, 2001 (30.10.01), Claims & WO 00/05197 A1	1-8

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not
considered to be of particular relevance
"E" earlier document but published on or after the international filing
date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is
cited to establish the publication date of another citation or other
special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other
means
"P" document published prior to the international filing date but later
than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or
priority date and not in conflict with the application but cited to
understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be
considered novel or cannot be considered to involve an inventive
step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be
considered to involve an inventive step when the document is
combined with one or more other such documents, such
combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
25 March, 2004 (25.03.04)

Date of mailing of the international search report
13 April, 2004 (13.04.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile.No.

Telephone No.

BEST AVAILABLE COPY

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C08F8/30, B01J31/06, C07C29/40, C07C33/30,
C07C241/02, C07C243/38

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C08F8/30, B01J31/06, C07C29/40, C07C33/30,
C07C241/02, C07C243/38

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

WPI (L)、QUESTEL

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO 02/083606 A1 (University of Alberta)	1
A	2002. 10. 24、特許請求の範囲請求項60、請求項67、 p. 16 (ファミリーなし)	2-8
A	US 3791996 A (Rohm and Haas Company) 1974. 02. 12、特許請求の範囲 & JP 48-56781 A	1-8
A	US 6310244 B1 (Pharmacoepia, Inc.)	1-8

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

25. 03. 2004

国際調査報告の発送日

13. 4. 2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

佐藤 邦彦

4 J

8215

電話番号 03-3581-1101 内線 6825

C (続き). 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
	2001. 10. 30、特許請求の範囲 & WO 00/05197 A1	